



CURSO REGULATÓRIO

Biossimilares: da bancada ao mercado

REALIZAÇÃO:

i n  v a t i e
SERVIÇOS EM SAÚDE

 **abiquifi**

Pontos fortes e pontos de melhoria dos dossiês de biossimilares desenvolvidos no Brasil

João Tavares Neto, Msc
Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos
GPBIO/GGBIO/Anvisa



Organograma Anvisa

Dicol - Diretoria Colegiada

Instâncias de apoio à governança

- Conselho Consultivo
- CEAnvisa - Comissão de Ética da Anvisa
- CGE - Comitê Gestor da Estratégia, Riscos e Inovação Institucional
- CGD - Comitê de Governança Digital

Unidades específicas

- OUVID - Ouvidoria
- PROCR - Procuradoria
- AUDIT - Auditoria Interna
- COGER - Corregedoria

Segunda Diretoria

Terceira Diretoria

Diretor-Presidente

Quarta Diretoria

Quinta Diretoria

GADIP - Gabinete do Diretor-Presidente

Unidades subordinadas à Dire2

- GGALI - Gerência-Geral de Alimentos
- GGMED - Gerência-Geral de Medicamentos
- GGBIO - Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofarmacos, Sangue, Tecidos, Celulas, Orgãos e Produtos para Terapia Avançada
- Copec - Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos

Unidades subordinadas à Dire3

- GGTOX - Gerência-Geral de Toxicologia
- GGTPS - Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde
- GGTAB - Gerência-Geral de Registro e Fiscalização de Produtos Fumígenos Derivados ou Não do Tabaco
- GGTEs - Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde
- GGCOG - Gerência-Geral de Cosméticos e Saneantes
 - CRCOS - Coordenação de Registro de Cosméticos e Saneantes

Unidades subordinadas ao GADIP

- Coordenação Administrativa da Comissão de Ética (Coret)
- Coordenação de Apoio Administrativo (Coadi)
- Coordenação de Segurança Institucional (CSEGI)
- Coordenação do Sistema de Gestão da Qualidade (CSGQA)
- Assessoria de Assuntos Internacionais (Ainte)
- Assessoria de Planejamento (Aplan)
- Assessoria de Comunicação (Ascom)
- Assessoria do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (ASNVs)
- Assessoria Parlamentar (Aspar)
- Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (Asreg)
- Gerência-Geral de Recursos (GGREC)
- Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED)

Unidades de apoio à governança subordinadas ao Diretor-Presidente

- SGCOL - Secretária-Geral da Diretoria Colegiada
- GGGAF - Gerência-Geral de Gestão Administrativa Financeira
- GGPES - Gerência-Geral de Gestão de Pessoas
- GGTIN - Gerência-Geral de Tecnologia da Informação
- GGCIPI - Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa

Unidades subordinadas à Dire4

- GGFIS - Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária
- Gelas - Gerência de Laboratórios de Saúde Pública
- Cajis - Coordenação de Análise e Julgamento das Infrações Sanitárias

Unidades subordinadas à Dire5

- GGMON - Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária
- GPCON - Gerência de Produtos Controlados
- GGPAF - Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Normas para registro de biossimilares

- RDC nº 55/2010 - Registro de produtos biológicos
- RDC nº 875/2024 - Critérios complementares para Registro de biossimilares
- RDC 948/2024 - Regularização de medicamentos de uso humano
- RDC Nº 741/2022 e IN 289/2024 - *Reliance*

Normas para registro de biossimilares

- RDC nº 412/2020 - Estudos de estabilidade
- RDC nº 47/2009 - Bulas de medicamentos
- RDC nº 768/2022 - Rotulagem de medicamentos
- RDC 941/2024 e Guia 72/2024 - Bioanálises
- RDC 166/2017 - Validação de procedimentos analíticos (em revisão, ICH Q2R2 é indicado)

Biossimilares registrados na Anvisa – Série histórica


Nº	Princípio Ativo Biológico	Nome Comercial Comparador	Nome Comercial Biossimilar
8	adalimumabe	HUMIRA	AMGEVITA; HADLIMA; HYRIMOZ; IDACIO; XILBRILADA; HULIO; YUFLYMA; ATENFE
1	aflibercepte	EYLIA	PAVBLU
8	bevacizumabe	AVASTIN	MVASI; ZIRABEV; ELOVIE; SIMBEVA; ONBEVZI; BEVYX; ABEVMY; VEGZELMA
1	denosumabe	XGEVA 120mg	WYOST
1	denosumabe	PROLIA 60mg	DENBONLI
2	eculizumabe	SOLIRIS	BEKEMV; EPYSQLI
6	enoxaparina sódica	CLEXANE	GHEMAXAN; HEPARINOX; HEPTRIS; NOXX; VOLARE; HYBLU
3	etanercepte	ENBREL PFS	BRENZYS; ERELZI; NEPEXTO
3	filgrastim	GRANULOKINE	FIL; FIBRIMA; ZARZIO
4	Infliximabe	REMICADE	AVSOLA; REMSIMA; XILFYA; RENFLEXIS
2	insulina asparte	NOVORAPID	KIRSTY; FIASP
4	insulina glargina	LANTUS	BASAGLAR; GLATUS; GLARGILIN; SEMGLEE
1	insulina humana	NOVOLIN R	INSULIV R
1	omalizumabe	XOLAIR	OMLYCLO
4	pegfilgrastim	NEULASTIM	FULPHILA; PELGRAZ; ZIEXTENZO; BIOCE
2	ranibizumabe	LUCENTIS	AMELIVU; RANIVISIO
4	rituximabe	MABTHERA	RIXIMYO; RUXIENCE; TRUXIMA; VIVAXXIA
1	somatropina	GENOTROPIN	CRISCY
2	teriparatida	FORTEO	TERROSA; SONDELBAY
1	tocilizumabe	ACTEMRA	TYENNE
7	trastuzumabe	HERCEPTIN	ZEDORA; HERZUMA; KANJINTI; ONTRUZANT; TRAZIMERA; HERMAB; BISINTEX
1	ustequinumabe	STELARA	WEZENLA



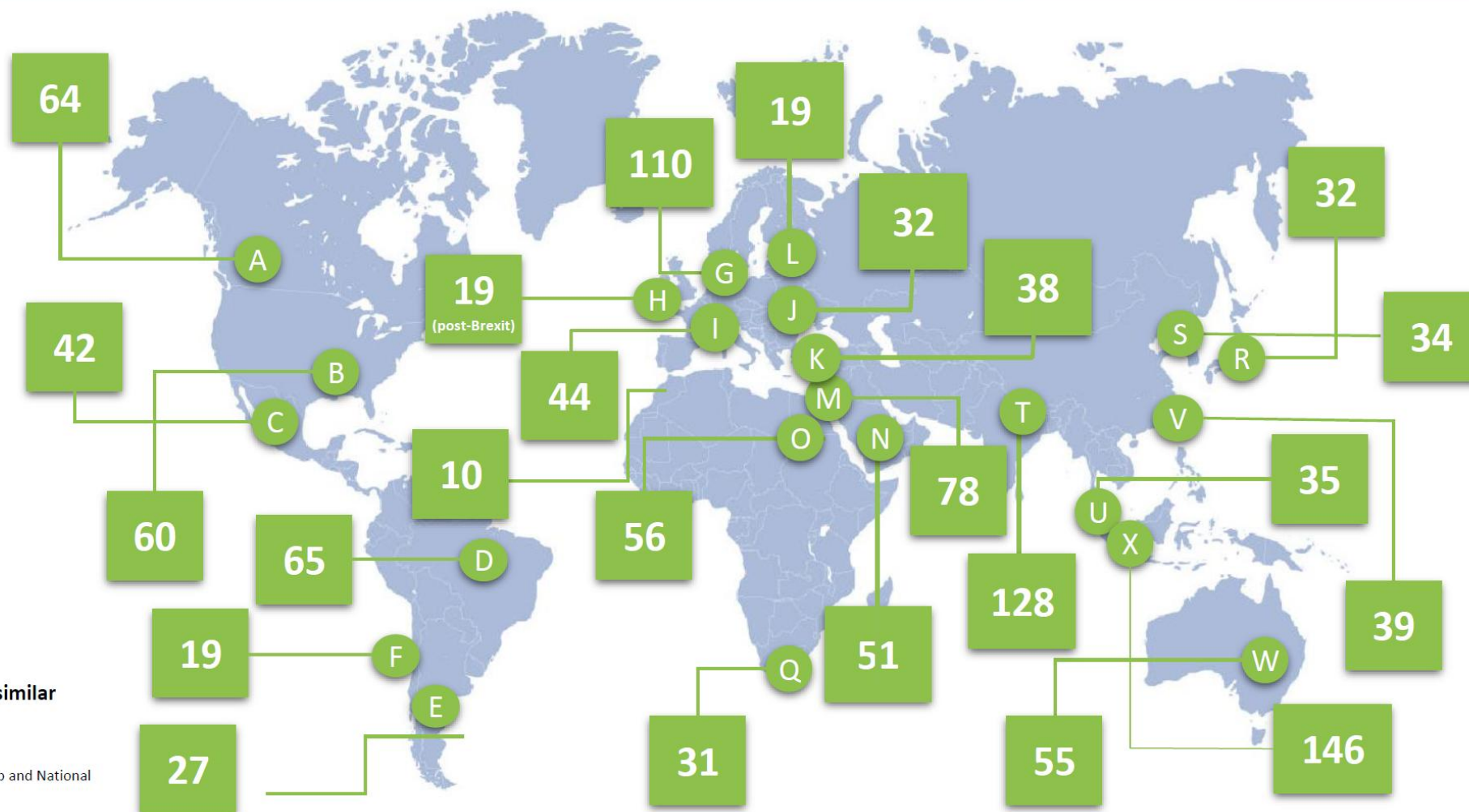
67/22

Opportunity to generate competition in the biologics space with more than 1000 biosimilar medicines covering over 10 therapeutic areas

- A. Canada
- B. USA
- C. Mexico
- D. Brazil
- E. Argentina
- F. Chile
- G. European Union
- H. UK
- I. Switzerland
- J. Serbia
- K. Turkey
- L. Montenegro
- M. Jordan
- N. Saudi Arabia
- O. Egypt
- P. Morocco
- Q. South Africa
- R. Japan
- S. South Korea
- T. India
- U. Malaysia
- V. Chinese Taipei
- W. Australia
- X. Singapore

 Number of biosimilar approvals

Source of data: IGBA membership and National Regulatory Authorities



Pontos críticos
verificados
nos dossiês de
biossimilares
submetidos no
Brasil

Poucos
produtos
nacionais



Representatividade do produto comparador utilizado no exercício de comparabilidade em relação ao produto de referência nacional

- Adquirir Produto de Referência no Brasil
- Demonstrar mesmo local de fabricação de produtos adquiridos fora do país
- Realizar estudo ponte com extensa comparabilidade

(Art. 4º RDC nº 875/2024)

Comparabilidade físico-química

➤ **Melhor definição do protocolo**

- ✓ Impacto de cada atributo de qualidade
- ✓ Intervalos de equivalência
- ✓ Procedimentos analíticos (ortogonais e estado da arte)
- ✓ Validação completa para procedimentos de CQAs
- ✓ Fundamentação em guias internacionais

➤ **Número de lotes do comparador**

Comparabilidade farmacocinética

- Conformidade com as regras da CETER/GGMED
- Bioanálises devem seguir RDC 941/2024 e Guia 72/2024 (ICH M10)
- Rastreabilidade dos resultados
- Escolha da população adequada ("n" e sensibilidade)
- Dados de imunogenicidade

Questões de bula

➤ Atendimento à Nota de Esclarecimento 02/2016

[🏠](#) > [Setor Regulado](#) > [Regularização de produtos e serviços](#) > [Medicamentos](#) > [Produtos Biológicos](#) > [Documentos orientativos e guias](#) > **Nota de esclarecimento
002 de 2016 - Medicamentos Biológicos.pdf**

Nota de esclarecimento 002 de 2016 - Medicamentos Biológicos.pdf

Atualizado em 17/11/2020 09h17

Divergências entre as apresentações do biossimilar e do produto de referência

- podem afetar o uso por determinadas populações (ex: pediátrica)
- podem afetar algumas indicações (ex: posologia e via de administração)

Compreensão limitada dos dados de desenvolvimento de parceiros internacionais

- **Necessário compreender e saber justificar o processo de desenvolvimento do parceiro internacional**
- **Se possível, alinhar previamente o desenvolvimento com os requisitos brasileiros evitando impasses e necessidade de exigências.**

Dados Clínicos

➤ Escolha do desenho mais apropriado

- ✓ Desfechos
- ✓ Dados de segurança
- ✓ Estudo de equivalência vs não inferioridade
- ✓ População
- ✓ Tamanho amostral

Requisitos que vão além do exercício de comparabilidade

- **Atendimento à RDC nº 412/2020 – Estudos de estabilidade**
- **Atendimento aos guias “Q” do ICH**
 - ✓ Ex: ICH Q5A – realizar os testes para agentes adventícios nas etapas corretas da fabricação (*unprocessed bulk, removed from the production reactor before further processing*)

Requisitos que vão além do exercício de comparabilidade

- **CBPF**
- **Impurezas (estudo consistente para o produto proposto)**
- **Processo de fabricação (controles)**
- **Dados do material de referência**

Documentos que auxiliam na análise

- Bula atualizada do produto de referência
- Comparativo entre a bula do candidato a biossimilar e a bula do produto de referência
- Histórico atualizado de aprovação do medicamento em outras jurisdições
- Esclarecimentos prévios sobre quaisquer diferenças entre o candidato à biossimilar e o comparador
- Relatórios de análises e exigência emitidas pelas AREEs

**BIOSSIMILARES: DA
BANCADA AO MERCADO**

Obrigado!

Contato

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília – DF

+55 (61) 3462-5498

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br>

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

gpbio@anvisa.gov.br

REALIZAÇÃO:

i n o v a t i e
SERVIÇOS EM SAÚDE

 **abiquifi**